

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 : C07D 313/00, 493/04, C07C 59/185, A61K 31/335 // (C07D 493/04, 313:00, 303:00)	A2	(11) Internati nale Veröffentlichungsnummer: WO 99/07692 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 18. Februar 1999 (18.02.99)
--	----	---

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/05064

(22) Internationales Anmeldedatum: 10. August 1998 (10.08.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 35 574.9	9. August 1997 (09.08.97)	DE
197 35 575.7	9. August 1997 (09.08.97)	DE
197 35 578.1	9. August 1997 (09.08.97)	DE
197 48 928.1	24. Oktober 1997 (24.10.97)	DE
197 49 717.9	31. Oktober 1997 (31.10.97)	DE
197 51 200.3	13. November 1997 (13.11.97)	DE
198 13 821.0	20. März 1998 (20.03.98)	DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SCHER-
ING AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Müllerstrasse
178, D-13353 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KLAR, Ulrich [DE/DE];
Isegrimsteig 8a, D-13503 Berlin (DE). SCHWEDE, Wolf-
gang [DE/DE]; Klosterheider Weg 35, D-13467 Berlin
(DE). SKUBALLA, Werner [DE/DE]; Mattersburger Weg
12, D-13465 Berlin (DE). BUCHMANN, Bernd [DE/DE];
Erdmannstrasse 44, D-16540 Hohen Neuendorf (DE).

SCHIRNER, Michael [DE/DE]; Eichenstrasse 51, D-13156
Berlin (DE).

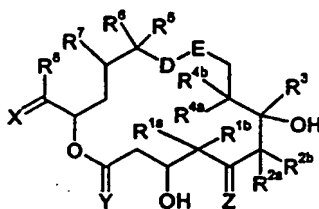
(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES, FI, GB, GE,
GH, GM, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO,
NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR,
TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches
Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR,
IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht

Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.

(54) Title: NEW EPOTHILONE DERIVATIVES, METHOD FOR PRODUCING SAME AND THEIR PHARMACEUTICAL USE

(54) Bezeichnung: NEUE EPOTHILON-DERIVATE, VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG UND IHRE PHARMAZEUTISCHE
VERWENDUNG



(I)

(57) Abstract

The invention relates to new epothilone derivatives of the general formula (I), in which the substituents Y, Z, R^{2a}, R^{2b}, R^{4a}, R^{4b}, D-E, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ and X have the meanings assigned to them in the description. The new compounds interact with tubulin by stabilizing formed microtubuli. They are capable of influencing cell division in a phase-specific manner and are suitable for the treatment of malignant tumours, such as ovarian, gastric, colon, breast, lung, head and neck carcinoma, adenocarcinoma, malignant melanoma, and acute lymphocytic and myelocytic leukaemia. They are also suited for anti-angiogenesis therapy and for the treatment of chronic inflammatory diseases (psoriasis, arthritis). To prevent uncontrolled cell growth on, and for better tolerability of, medical implants, the derivatives can be introduced into or applied to polymeric materials. The compounds provided for in the invention can be used alone or, to achieve additive or synergistic effects, in combination with other principles and substance categories used in tumour therapy.